

**MicroPatent® FullText Record**[Help](#) [Close window](#)[Order/Download](#)[Family Lookup](#)[Front Page](#)[Legal Status](#)**JP6050968 A****REACTOR FOR ANALYZING  
SUBSTANCE RELATED TO LIVING BODY  
OLYMPUS OPTICAL CO****Abstract:**

**PURPOSE:** To obtain a reactor which can arbitrarily control reaction time inside one well.

**CONSTITUTION:** A reactor 1 for analyzing a substance which is related to a living body for connecting the substance which is related to the living body to be analyzed to a specifical affinity substance by forming a solid phase of the specifical affinity substance is provided with a well 5 for housing a liquid specimen containing the substance which is related to the living body and a solid phase surface 7 which is fixed to the upper part of the liquid surface of the housed liquid specimen. The solid phase surface 7 is provided at a position for contacting the liquid specimen for the first time by inclination, centrifugal rotation, or vibration of the well 5.

[no drawing]

**COPYRIGHT:** (C)1994,JPO&Japio

**Inventor(s):**

KIMURA MASATO  
YAMADA TAKASHI  
HIMEDA RYOICHI

**Application No.** JP1992206746A **Filed** 19920803 **Published** 19940225

**Original IPC(1-7):** G01N003348

G01N0033543 G01N003502 G01N003348 G01N0033543 G01N003502 G01N003348  
G01N0033543 G01N003502

**Current IPC-R:**

	invention	additional
<b>Advanced</b>	G01N003348 20060101	
	G01N0033543 20060101	
	G01N003502 20060101	
	invention	additional

Core	G01N003348	20060101
	G01N0033543	20060101
	G01N003502	20060101

**Priority:**

JP1992206746A 19920803

**Patents Cited:**

→ JP2022560 A 19900125 FRANK W WOGOMAN

**Patents Citing This One:**

- JP03749959 B2 20060301
- JP04052280 B2 20080227
- JP04284431 B2 20090624 SHINOTEST KK
- JP04351028 B2 20091028
- US6446894 B1 20020910 Pure Fishing, Inc.
- WO2009017065 A1 20090205 OLYMPUS CORPORATION
- US4879341 A 19891107 Ube Industries, Ltd.
- JP04348085 B2 20091021

For further information, please contact:

[Tech Support](#) | [Billing](#) | [Sales](#)

特開平6-50968

(43)公開日 平成6年(1994)2月25日

(51)Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
G 0 1 N 33/48	E	7055-2J		
33/543	P	9217-2J		
35/02	A	8310-2J		

審査請求 未請求 請求項の数3(全 9 頁)

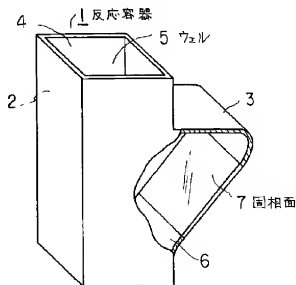
(21)出願番号	特願平4-205746	(71)出願人	000000376 オリンパス光学工業株式会社 東京都渋谷区幡ヶ谷 2丁目43番 2号
(22)出願日	平成4年(1992)8月3日	(72)発明者	木村 正人 東京都渋谷区幡ヶ谷 2丁目43番 2号 オリ ンパス光学工業株式会社内
		(72)発明者	山田 隆 東京都渋谷区幡ヶ谷 2丁目43番 2号 オリ ンパス光学工業株式会社内
		(72)発明者	畑田 亮一 東京都渋谷区幡ヶ谷 2丁目43番 2号 オリ ンパス光学工業株式会社内
		(74)代理人	弁理士 鈴江 武彦

(54)【発明の名称】 生体関連物質分析用の反応容器

(57)【要約】

【目的】一つのウェル内において反応時間を任意に制御することが可能な反応容器を提供することにある。

【構成】特異親和性物質を固相化して特異親和性物質に分析すべき生体関連物質を結合させる生体関連物質分析用の反応容器において、生体関連物質を含む液状試料を収容するウェルと、収容された液状試料の液面より上方に固定してなる固相面7とを有し、固相面7はウェル5を傾倒または遠心回転もしくは振盪することによって初めて液状試料と接触し得る位置に設けられている。



#### 【特許請求の範囲】

【請求項1】 特異親和性物質を固相化して上記特異親和性物質に分析すべき生体関連物質を結合させる生体関連物質分析用の反応容器において、上記生体関連物質を含む液状試料を収容するウェルと、収容された上記液状試料の液面より上方に固定してなる固相面とを有し、上記固相面は上記ウェルを傾倒または回転もしくは振盪することによって初めて上記液状試料と接触し得る位置に設けられていることを特徴とする生体関連物質分析用の反応容器。

【請求項2】 特異親和性物質を固相化して上記特異親和性物質に分析すべき生体関連物質を結合させる生体関連物質分析用の反応容器において、上記生体関連物質を含む所要量の液状試料を収容するウェルと、上記液状試料の液面より下方に固定してなる固相面と、上記液状試料の液面より上方に離間して取付けられると共に、少くとも上記液状試料の所要量を吸水保持し得る吸水性部材とを備えたことを特徴とする生体関連物質分析用の反応容器。

【請求項3】 特異親和性物質を固相化して上記特異親和性物質に分析すべき生体関連物質を結合させる生体関連物質分析用の反応容器において、上記生体関連物質を含む所要量の液状試料を収容するウェルと、上記液状試料の液面より上方に離間して取付けられると共に、少くとも上記液状試料の所要量を吸水保持し得る吸水性部材と、上記吸水性部材には吸収されない程度の体積を有する上と上記特異親和性物質を固定した状態で上記ウェル内に収容される懸濁性の担体とを備えたことを特徴とする生体関連物質分析用の反応容器。

#### 【発明の詳細な説明】

##### 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、例えば、液体に含まれる生体関連物質を固相化された特異親和性物質に結合させる反応容器に関する。

##### 【0002】

【従来の技術】従来、分析すべき生体関連物質、例えば抗原や抗体に対し特異的に結合する特異親和性物質、例えば抗体または抗原を反応容器の一部に固定し、この固相化した特異親和性物質を検査用試料と接触させ、結合反応の有無、強弱を測定する検定方法は固相免疫検定と呼ばれる。固相免疫検定法には、反応容器に特異親和性物質を固相するタイプと、粒子状担体の表面に固相化するタイプの二種類がある。前者の例として、フローセルの流通経路の一部を固相面として液状試料、例えば希釈血清を流通させる方法がある。

【0003】又、後者の例は、例えば、特開昭63-281053号公報に記載されている。この方法においては、使い捨てタイプの反応容器及び固相免疫検定を行うための方法が開示されている。

【0004】これらのうち反応容器は、所定の順序で配

列された複数のウェルを備えている。これらのウェルのうち少なくとも1個が試料用のウェルであり、またその他のウェルのうちの少なくとも1個が反応ウェルである。この反応ウェルの下方に、固相粒子を保持、固定する維持マトリックスが配置されており、更に維持マトリックスの下にスポンジ、セルロース等の繊維からなる吸水物質が配置されている。

【0005】反応用のウェル以外のウェル及び試料用のウェルに、試料と固相粒子とを分注して反応液を作成し、両者を反応させる。両者を所定時間反応させた後、反応液を反応ウェルに移す。更に反応ウェルに洗浄液を分注し、固相粒子を維持マトリックスに捕捉し、固相粒子に結合しなかった物質を分離する。分離後、固相粒子に結合した物質に更に反応する物質（例えば発光を誘発するような物質を標識した物質）を反応ウェルに分注する。

【0006】分注された物質は直ぐに維持マトリックスを通して吸収される。続いて給水物質に洗浄液を分注し、固相粒子に結合していない物質（上述の発光を誘発するような物質）を分離する。

【0007】洗浄分離後、固相粒子に結合している物質（上述の発光を誘発する物質）の量に応じて反応し発光するような物質を反応ウェルに分注し、その発光量を測定する。

##### 【0008】

【発明が解決しようとする課題】ところで、フローセル型反応容器に直接固相処理した場合には、試料との反応段階および洗浄段階において、一定時間液状試料および洗浄液を供給し続けねばならず、大量の廃液を発生してしまう。

【0009】また、特開昭63-281053号公報に記載されているように固相粒子を用いる従来の反応容器においては、試料と固相粒子の反応は底を閉じたウェル内で行われるため、反応時間を任意に制御することができない。しかし、その後の反応は反応ウェル内において行われるため、各種の溶液や洗浄液は分注されたときに維持マトリックスを通して吸水物質に吸収されてしまう。したがって、反応ウェル内において反応時間を制御することは出来ない。

【0010】また、試料と固相粒子とを含んだ反応液は、反応ウェル以外のウェルから反応ウェルに移されるため、従来の反応容器においては複数のウェルが必要だった。したがって、反応容器が大型且つ複雑化するので、製造コストが上がりと共に、廃棄物も大量になってしまう。また、分析の種類によっては、複数のウェル同志の間で分注動作を行う必要があったり、試料と固相粒子の反応液を移し変える必要があったので、分注操作が煩雑となり、分析精度が低下し易かった。本発明の目的とするところは、一つのウェル内において反応時間を任意に制御とすることが可能な反応容器を提供することに

ある。また、本発明のもう一つの目的は、産業廃棄物による汚染の少ない使い捨て反応容器を提供することにある。

#### 【0011】

【課題を解決するための手段及び作用】上記目的を達成するために【請求項1】の発明は、特異親和性物質を固相化して特異親和性物質に分析すべき生体関連物質を結合させる生体関連物質分析用の反応容器において、生体関連物質を含む液状試料を収容するウェルと、収容された液状試料の液面より上方に固定してなる固相面とを有し、固相面はウェルを傾倒または遠心回転もしくは振盪することによって初めて液状試料と接触し得る位置に設けられていることにある。

【0012】また、【請求項2】の発明は、特異親和性物質を固相化して特異親和性物質に分析すべき生体関連物質を結合させる生体関連物質分析用の反応容器において、生体関連物質を含む所要量の液状試料を収容するウェルと、液状試料の液面より下方に固定してなる固相面と、液状試料の液面より上方に離間して取付けられると共に、少くとも液状試料の所要量を吸水保持し得る吸水性部材とを備えたことにある。

【0013】また、【請求項3】の発明は、特異親和性物質を固相化して特異親和性物質に分析すべき生体関連物質を結合させる生体関連物質分析用の反応容器において、生体関連物質を含む所要量の液状試料を収容するウェルと、液状試料の液面より上方に離間して取付けられると共に、少くとも液状試料の所要量を吸水保持し得る吸水性部材と、吸水性部材には吸収されない程度の体積を有すると共に特異親和性物質を固定した状態でウェル内に収容される懸濁性の担体とを備えたことにある。

【0014】本発明で分析しようとする生体関連物質は、主に免疫性を有する成分、例えば各種感染症原因ウイルス、腫瘍関連タンパク、ホルモン、酵素、各種血液細胞型特異タンパク等の抗原もしくはこれら抗原に対する抗体が挙げられる。また、特異親和性物質としては、前記抗原または抗体の各々に対応する抗体または抗原が通常使用される。

【0015】本発明の反応容器は、固相免疫検定法に適用すべく、特異親和性物質を公知の被覆技術により固定された固相面または粒子を収容しているので、主たる反応の場もまた該固相面である。

【0016】しかしながら、最終的な測定物は、発光反応系、例えばELISA（酵素標識固相免疫測定）等においては固相面上の発色物質であり、発光反応系、例えばCLIA（化学発光免疫測定）、FIA（蛍光免疫測定）等においては反応液中の発光物質である。

【0017】また、本発明では、反応容器の一部に特異親和性物質を固定する方法を採用しているため、少なくとも該固相面は、光学的に検知し得る程度に光透過性である必要がある。このために、反応容器の材質はポリス

チレンのような無色透明なプラスチック類、ガラス、透光性樹脂等が適している。

【0018】本発明の反応容器の形状は、使用目的に応じて種々変更できる。例えば、吸光分析が行われるためには、少なくとも一対の平行且つ平坦な側面を有することがより好ましい。光路長が一定であると共に、曲面に由来する光散乱が少ないからである。

【0019】本発明では、生体関連物質以外の成分、特に抗原性タンパクまたは各種抗体を固相面から洗浄除去するのを容易にするために、所定量の試料が添加され、収容状態にある反応容器において、該試料の液面より上方位置に、反応すべき固相面もしくは洗浄除去のための吸水性部材を設けることを特徴としている。

【0020】このうち、前者の場合、試料または試薬と固相面との反応の間、反応容器内の液面が該固相面に達する程度に十分に上昇するように、反応容器を傾倒させるか、回転もしくは振盪させる。傾倒とは或る点を中心に所要角度だけ回転させるか、向きを変えらることにより、異なる平面領域に所要量の液体をもたすことをいう。また、回転とは、通常水平面上の円軌道に沿って一方もしくは二方向に回転させることをいう。

【0021】これら傾倒、回転および振盪処理のいずれにも適用可能な固相面の位置は、正立した反応容器において、液状試料または試薬を収容するウェルの円縁線の延長上にある反応容器の側面である。かかる固相面の下端は、装置の機械的振盪や搬送停止による振盪レベルで決って接触しない程度に液面より離間させる。

【0022】側面に固相面があると、側面の傾斜角または曲率を上向きに広げる程、傾倒角度、回転数、振動幅を少なくできる点で好ましい。一方、反応容器を反転させるか、上下に激しく振動させるか、もしくは垂直平面上ないし縦方向に回転させれば、固相面を反応容器の上面に設けることも可能となり、これにより、固相面は反応および測定の間、型などだけ液状試料または試薬と接触させるか、逆に隔離するのを容易にする点で好ましい。

【0023】固相面を反応容器の上面に形成する最も好都合な形状は、図6のような横向きの円筒状である。円筒状反応容器は、所要角度だけ回転し停止し得るよう、適当な駆動手段と関連させることによって、上述した作用を実施できる。このとき、駆動中に底面形状が一定であれば、液体が飛散したり泡を生ぜず処理できる。反応後または洗浄後の液体は注入孔より吸引除去できる。

【0024】水平面上を回転させると、反応容器の自転を伴う場合には、反応容器を縦型の円筒状として、側面の全周に亘り固相面を形成すれば、回転による渦流との接触効率が良い。また、渦流は反応及び洗浄能力を向上させるという利点もある。

【0025】自転を伴わない回転では、遠心力の向きが固定するので、反応容器の遠心側に相当する内側面に限

定して固相面を形成すればよい。反応容器を振盪させる場合には、振盪方向に沿う側面に上向きに広がるように、水平面に対し90度を越える角度とすれば、液面を容易に上昇させられる。

【0026】また、これらの回転、傾倒、振動操作は適宜組合せて設計変更することもできる。例えば、液面が充分には固相面に達しない程度に反応容器を傾倒させてから、回転または振動させることで、より少ない回転数または振動力でも充分な液面上昇を達成できる。反応容器は傾倒せずに、回転させる面を水平面及び垂直平面に対して適宜傾けて回転させても同様に液面を上昇させられる。

【0027】後者、即ち吸水性部材を設ける場合にも、上記固相面と同様の位置に設ければよい。吸水性部材を使用する目的は、固相面に結合しなかった成分を含む液相を回収保持して、実質的に固相面と接触する機会を失くすことにある。

【0028】固相表面に残る未結合成分を完全に除くには、洗浄液、例えば、水、生理食塩水、各種緩衝液等で洗い流してのち、洗浄液を吸水させる。従って、固相面と吸水性部材とは、少なくとも、サンプル、試薬、洗浄液のいずれかが固相面と接触している期間中、互いに離れた位置にあるべきである。

【0029】かかる位置関係を満足する構成を有していれば、本発明の技術範囲に属する。例えば、固相面を反応容器の内壁に形成する場合、所要量のサンプル、試薬、洗浄液等が夫々該固相面と接触する状態で、これら液体のいずれにも接触しないような高さに吸水性部材を固定すればよい。

【0030】但し、反応や洗浄作用を促進させるべく攪拌して、液面が揺れるならば、かかる液揺れを考慮して、その分余計に液面と吸水性部材とを離間させるのが好ましい。

【0031】粒子状担体（図示しない）の粒径は、吸水性部材もしくは吸引用ノズルに吸引されない大きさであれば、目的に応じて種々選択できる。ここで、吸水性部材または吸引ノズルが、液体のみを円筒に通過させるような小径の吸引口を有しているか、担体の吸引を防止する網、塞き止め用の突起等と組合わされていけば、比較的任何の粒径の担体を使用することができる。粒子状担体は適当な緩衝液等の溶液に懸濁した状態で反応容器中に移され、反応後または測定後に取出すこともできる。反応容器中に移された粒子状担体は所定のサンプルまたは試薬溶液と混合されて、一定時間インキュベーションされる。その後、上述した操作によってサンプルまたは試薬溶液もしくは洗浄液を吸水しない排水するが、粒子状担体は吸水しない吸引除去されないで反応容器に残る。このとき、吸水しない吸引操作が終了すると、粒子状担体が自重または振動等の外力により反応容器のウェルに戻るのが好ましいので、粒子状担体はある程度重量

の大きなもの、例えば、粒径1.0mm以上であるか、磁気移動可能な磁気応答性粒子もしくは滑り抵抗の少ない球形粒子等を選択しても良い。測定は通常、反応に用いた液体中で行われ、粒子状担体表面上のトレーサー、例えば酵素、蛍光物質、アイントープの量をカウントするか、粒子状担体の凝集現象を光学的に調査することによって行われる。測定ないし再使用のために粒子状担体を反応容器から取出す際には、粒子状担体よりも十分大きな吸引口を有する吸引ノズルを用いて吸引回収すればよい。吸水性部材を設ける最大の利点は、反応容器外に排液を除去する操作が不要となることから、排液用の吸引ノズル、ポンプ、タンク等が不要になる他、排液を反応容器の外に出さないで、環境汚染やバイオハザードの危険からも有効に回避できることにある。

【0032】このことから、サンプル等の液体注入孔は、注入し得る程度に充分小さくしても構わない。例えば、横向きの円筒状反応容器の正面中央には、サンプル、試薬等を注入するための注入孔（例えば直径3～10mm）を設けるとともに、この面部を図7のように窪ませて円錐状凹面とする。これによれば、反応容器の底がす最中の液漏れを防止するとともに、注入用ノズルを確実に注入孔へとガイドする。

【0033】さらに、分注時のみ注入孔を上に向けるように反応容器を傾ければ、注入孔より離れた位置からの注入に際しても、サンプル等を凹面に沿って確実に注入孔内へ導く点で好ましい。

【0034】

【実施例】以下、本発明の各実施例を図1～図9に基づいて説明する。

【0035】図1及び図2は本発明の第1実施例を示しており、各図中の符号1は反応容器である。この反応容器1は、数ミリの厚さの基材を成形してなるもので、角筒状の本体2と、この本体2に突設された反応液案内部（以下、案内部と称する）3とを有している。

【0036】本体1は上端に開口部4を有するとともに、底部を閉じている。一方、案内部3は中空に成形されており、案内部3の内部空間と本体1の内部空間とは連通している。そして、反応容器1の内部には、本体2と案内部3とに跨がるウェル5が形成されている。

【0037】案内部3には傾斜部6が形成されており、この傾斜部6は滑らかに湾曲しながら、本体2の底部から上部へ向って徐々に高く傾斜している。さらに、傾斜部6の内側面には、特異親和性物質が固相される固相面7が設けられている。この固相面7は傾斜部6の幅方向の全長に亘って形成されており、ウェル5に面している。そして、固相面7の配置は、ウェル5に反応液が分注された際に、固相面7が反応液の液面に触れないよう設定されている。

【0038】また、少なくとも固相面7が位置する壁部の材質には透明な材質が採用されている。固相面7の具

体的な材質として、アクリルやTPX（商品名）等の種々の材料が考えられるが、固相面7の材質は特異親和性物質を結合させる方法（例えば物理的な方法、或いは化学的な方法）に応じて選択される。

【0039】上記反応容器1は、図2に示すように回転自在な反応槽8によって保持され、反応槽8の周縁部に装置される。そして、反応容器1は、案内部3を反応槽8の外周側へ向けながら、反応槽8と一体に回転する。なお、反応槽8としては、一般の種々の反応槽を採用することができる。反応容器1の近傍には、反応容器1内の反応液を吸引排出するための排液吸引装置（図示しない）が設けられている。

【0040】また、反応容器1の近傍には、例えばフォトディテクタや光電子倍增管（PMT）等の光測定装置が設けられており、この光測定装置の向きは固相面7に垂直に設定されている。次に本実施例の反応容器1を用いた分析方法について説明する。

【0041】まず、固相面7に、予め特異親和性物質を結合させておく。特異親和性物質を固相面14に結合させる方法として、化学的な方法、或いは、物理的な方法のいずれを採用してもよい。例えば、固相面7に特異親和性物質を固相するために、不溶性物質に特異親和性物質を結合させて、不溶性物質を固相面7に吸着することが考えられる。

【0042】反応容器1は図2に示すように反応槽8にセットされる。検査材料である血液、尿、或いは唾液等の体液（以下、反応液と称する）を反応容器1の開口部4から、ピペットにより適量分注する。この時の分注は、反応液が固相面7に接触しないよう、本体1の底部へ向けて行われる。また、分注される反応液の量と固相面7の位置との関係は、分注された反応液の液面が固相面7に接しないよう設定されている。

【0043】このうち、反応槽8を回転させる。すると、反応容器1内の反応液が遠心力を受けて案内部3の側へ押される。反応液の一部は傾斜部6に沿って昇り、液面は案内部3の側へ高く傾斜する。そして、傾斜部6に沿って昇った液反応液が固相面7に接触する。遠心力がある程度以上に保たれている間、反応液は固相面7に接触し続ける。そして、反応液と固相面7とが接触している間、固相面7に反応液中の生体関連物質が結合する。

【0044】つまり、反応槽8の回転を持続させれば、常に反応液と固相面7が接触する。さらに、反応槽8の回転を停止すれば、反応液の液面の状態は水平に戻り、反応液と固相面7とが離れる。したがって、反応槽8の回転時間を制御することにより、反応液と固相面7との接触時間、即ち反応時間を自由に制御することができる。

【0045】所定の反応時間に応じて反応槽8が回転したのち、反応容器1内の反応液は排液吸引装置により吸

引されて排出される。この後、反応容器1内に洗浄液が分注される。

【0046】洗浄液の分注は反応液の場合と同様に行われる。洗浄液が分注された後に、反応槽8が再び回転制御され、洗浄液が遠心力を受ける。そして、洗浄液が固相面7に所定時間接触し、特異親和性物質に結合しなかった生体関連物質が除去される。この結果、B/F分離が行われる。つまり、B/F分離の時間制御も、反応槽8の回転時間に応じて行われる。そして、B/F分離終了時には、排液吸引装置により洗浄液が排液が吸引される。上述のような洗浄液の分注と吸引とを数回繰り返すことにより、特異親和性物質と結合しなかった物質の除去が完了する。

【0047】次に計測を可能にするための反応が行われる。計測を可能にするための方法の一つとして、発光を利用する方法がある。つまり、測定対象物質（生体関連物質、特異親和性物質、及び、不溶性物質が結合して生じた物質）と結合して発光を誘発する物質（以下、発光誘発物質と称する）が反応容器1内に分注される。そして、前述のように反応槽8が回転し、上記発光物質が固相面7上の上記測定対象物質と結合する。

【0048】最適な時間を経た後、測定対象物質と発光物質とが結合して生じた物質より発せられる光量が、光測定装置により測定される。この場合、発光量を測定するためには、完全な遮光が必要である。

【0049】発光量と測定対象物と関係を示す検量線が予め作成されている。そして、この検量線に基づき、発光量に対応する測定物質の量が求められ、体液に含まれている生体関連物質の量が明らかになる。

【0050】すなわち、上述のような反応容器1においては、底を閉じたウェル5内に反応液が保持される。また、固相面7が傾斜しており、遠心力を受けた反応液が傾斜部6を昇って固相面7に接触する。反応液と固相面7とは、反応液が遠心力を受けている間、接触し続ける。そして、反応液は、遠心力から解放されると液面を元の水平な状態に戻し、固相面7から離れる。したがって、一つのウェル5内において、反応時間を任意に制御することができる。さらに、ウェル13内に分注された洗浄液も、反応液と同様に給水物質16に吸収されるので、B/F分離の時間も任意に制御することができる。つぎに、本発明の図2実施例を図3～図5に基づいて説明する。

【0051】図3～図5は本発明の第2実施例を示すもので、各国中の符号11は反応容器である。この反応容器11は数ミリの厚さの基材を角筒状に成形してなるもので、上端に矩形な開口部12を有するとともに、底を閉じている。そして、反応容器11の内部には一つのウェル13が形成されている。

【0052】また、反応容器11の底には固相面14が形成されている。固相面14の材質には透明な材質が採

用されている。固相面 14 の具体的な材質として、アクリルや PEX（商品名）等の種々のものが考えられるが、固相面 14 の材質は、特異的親和性物質を結合させる方法（例えば物理的方法、或いは化学的方法）に応じて選択される。

【0053】反応容器 11 の一つの内壁 15 には、直方体状に加工された吸水物質 16 が設けられている。この吸水物質 16 は内壁 15 に接着されており、固相面 14 から数ミリ〜数十ミリ程度離されている。つまり、吸水物質 16 の配置は、ウェル 13 に反応液が分注された際に、吸水物質 16 が反応液の液面に触れないよう設定されている。

【0054】吸水物質 16 の材質として、古くから知られている脱脂綿、パルプ、及び、布等を使用できるが、これらの材質は吸水能力が低い。また、吸水後、これらの材質に圧力が作用すると、給水された反応液が吐き出されることがある。

【0055】これらに対し、デンプンや、セルロース等のグラフト重合体、或いは、カルボキシメチル化された物質、或いはアクリルやポリオキシエチレン等で代表される合成樹脂をポリマー化した、いわゆる合成ポリマー物質が高吸水性ポリマーとして認知されている。

【0056】これら高吸水性ポリマーは先の古典的な吸水性物質とは異なり、吸水能力が高い。更に、高吸水性ポリマーは、吸水後、圧力をかけても吸水された溶液を吐き出さないという優れた性質を持っている。これらの高吸水性ポリマーは、現在では生理用品等の衛生分野、或いは、土壌保水材としての園芸分野等の幅広い分野で使用されている。したがって、本実施例では、吸水物質 16 の材質に上述の高吸水性ポリマーを使用している。

【0057】反応容器 11 は、傾倒手段（図示しない）に連結されており、傾倒手段によって底部を持ち上げられ、略 90 度傾いて転倒する。この転倒手段としては、一般的な可動アーム等を採用することが可能である。また、その他の傾倒手段として、反応容器 11 を支持する部材を縦方向に回転させる機構等が考えられる。また、反応容器 11 の近傍には、例えばフォトディテクタや光電子倍增管（PMT）等の光測定装置 17 が設けられている。次に本実施例の反応容器 11 を用いた分析方法について説明する。

【0058】まず、固相面 14 に、予め特異的親和性物質を結合させておく。特異的親和性物質を固相面 14 に結合させる方法として、化学的な方法、或いは、物理的な方法のいずれを採用してもよい。

【0059】反応容器 11 の向きは固相面 14 が底になるように決められる。この後、反応容器 11 に、検査材料である血液、尿、あるいは唾液等の体液（以下、反応液と称する）をピペットで適量分注する。この反応液は、反応容器 11 の底、即ち固相面 14 上に必要な時間放置される。反応液が放置されている間に、反応液に含

まれる物質が、固相面 14 に固相された特異的親和性物質に結合する。この際、必要ならば加温（例えば 37℃程度）したり、冷却（例えば 10℃以下）したりしても良い。反応容器 11 を開放状態で長時間放置すると、反応液が蒸発して正しい測定ができない場合があるため、反応液の乾燥には留意する必要がある。

【0060】反応終了後、図 4 に示すように、反応容器 11 を給水物質 16 が固定されている内壁 15 が底になるように転倒させる。反応容器 11 が転倒すると、反応液が内壁 15 上に溜る。そして、反応液は給水物質 16 に接し、給水物質 16 によって吸収される。この際、反応液中の生体関連物質のうち、固相面 14 に固相されなかった分が、吸水物質 16 により吸収されて保持される。

【0061】このうち、反応容器 11 が固相面 14 が底になるよう起こされ、反応容器 11 に B/F 分離のための洗浄液が分注される。そして、再び反応容器 11 が、吸水物質 16 が固定されている内壁 15 が底になるように倒され、洗浄液が吸水物質 16 に吸収される。そして、この B/F 分離の操作が数回繰り返され、特異的親和性物質と結合しなかった生体関連物質が固相面 14 から除去される。反応容器 11 を転倒させるまでの時間は、分析項目毎に選択される生化学的応応もしくは免疫学反応に要する時間とすることが望ましい。

【0062】反応容器 11 の傾倒角度は反応容器 11 の形状により決まる。即ち、本実施例のように固相面 14 と給水物質 16 との間の角度を 90°とした場合には、傾倒角度の設定範囲は 90°以上 180°未満であり、好ましくは 90°である。

【0063】次に計測を可能にするための反応が行われる。計測を可能にするための方法の一つとして、発光を利用した方法がある。つまり、測定対象物質（生体関連物質、特異的親和性物質、及び、不溶性物質が結合して生じた物質）と結合して発光を誘発する物質（以下、発光物質と称する）が反応容器 11 内に分注される。そして、この発光物質が、固相面 14 上の上記測定対象物質と結合する。

【0064】最適な時間を経た後、測定対象物質と発光物質とが結合して生じた物質より発せられる発光が、図 5 に示すように、光測定装置 17 により測定される。この場合、光測定装置の向きは固相面 14 に垂直に設定されている。なお、発光量を測定するためには、完全な遮光が必要である。

【0065】発光量と測定対象物と関係を示す検量線が予め作成されている。そして、この検量線を基に、発光量に対応する測定物質の量が求められ、体液に含まれている測定対象物質の量が明らかになる。

【0066】すなわち、上述のような反応容器 11 においては、底を閉じたウェル 13 内に反応液が保持され、反応液は固相面 14 に接触する。反応液は、反応容器 1



1が起立している間、固相面14に接触し続ける。

【0067】さらに、反応容器11が倒れると、給水物質16が反応容器11の底に位置し、反応液が給水物質16に接触する。そして、反応液は給水物質16により吸収されて除去される。したがって、一つのウェル5内において、反応時間を任意に制御することができる。さらに、ウェル13内に分注された洗浄液も、反応液と同様に給水物質16に吸収されるので、B/F分離の時間も任意に制御することができる。

【0068】また、反応容器11は排液を外に出さないで、本実施例の反応容器11を自動化学分析装置と組合わせた場合には、排液の吸引装置、排液タンク等を含む排液用配管系が不要である。

【0069】なお、本実施例においては固相面14の向きが図5に対して直角に設定されているが、例えば固相面14の少なくとも一部を直線的に或いは湾曲しながら傾斜させた場合には、反応容器11の傾倒角度は、反応液が固相面14から離れるように設定される。つぎに、本発明の第3実施例を図6及び図7に基づいて説明する。

【0070】図6及び図7は本発明の第3実施例を示すもので、各図中の符号21は反応容器である。この反応容器21は円筒状に成形されており、内側にウェル22を有している。反応容器21の一部は、前述の各実施例と同様に透明な材質からなり、この部分が固相面23である。

【0071】さらに、反応容器21の軸方向一端部は円錐状に窪んでおり、中央には注入孔24が開口している。注入孔24の径は、例えば $\sim 10$ mm程度に設定されている。また、図7に示すように、反応容器21の内部には吸水性部材25が設けられており、この吸水性部材25は固相面23の逆側の壁面に固定されている。ここで、固相面23や吸水性部材25の材質として、前述の第1実施例或いは第2実施例と同様の材質を採用することが可能である。

【0072】反応容器21は横向きに設置される。さらに、反応容器21は、軸心を中心として所要角度だけ転動できるよう、図示しない駆動手段に連結されている。そして、反応容器21は、吸水性部材25及び固相面23の位置が交互に上下に入れ替わるよう、回転する。

【0073】必要ならば、固相面23、吸水性部材25のいずれにも接触しない面を反応容器内に設けて、所望の反応または洗浄時機まで待機状態とし、複数の反応容器について同時に反応または洗浄を開始させるような時間調整してもよい。また、転動方向を反応容器の搬送方向と一致させた場合には、多数の反応容器について連続的に分析するとともに搬送先にて順次反応容器を廃棄回収するシステムを容易に設計できる。つぎに、本発明の第4実施例を図8及び図9に基づいて説明する。

【0074】図8及び図9は本発明の第4実施例を示す

もので、図8中の符号31は反応容器である。この反応容器31は矩形箱状に成形されており、内側にウェル32を有している。反応容器31の上部は開口している。また、反応容器31は、正面の下部に透明な固相面33を有している。

【0075】さらに、反応容器31の内側には吸水性部材34が設けられている。吸水性部材34は反応容器31の上部に配置されており、固相面33が形成された壁面に対して逆側の壁面に固定されている。

【0076】吸水性部材34と固相面33との位置関係は、吸水性部材34の下端が固相面33の上端よりも高くなるよう設定されている。このことによって、平行に配置した光学系を用いた吸光度分析に適した配置が得られる。ここで、固相面33や吸水性部材34の材質として、前述の第1～第3実施例で用いられた材質を採用することが可能である。この反応容器31は図9に示すように使用される。

【0077】つまり、自動化学分析装置35上において、反応容器31…はホルダ36…によって保持されながら各ポジションa～oに配置され、同心円上に並べられる。そして、図示しない回転テーブル（図中の矢印A方向に回転する）に固定されている支持部材37が、ホルダ36…の上端部を回転自在に支持している。

【0078】回転テーブルとホルダ36…の間には、移動中のホルダ36…が徐々に傾倒するような起伏ガイド部材（図示しない）が介在し、分析装置35の本体に固定支持されている。

【0079】従って、反応容器31…を保持したホルダ36…が、サンプルまたは試薬と固相面33に一定時間、サンプルまたは試薬を接触させる。ここで、図9中の符号37はサンプルカップ、38は試薬カップであり、符号39、40は分注器である。

【0080】反応後のホルダ36は、ポジションn、oに示すように傾斜し、吸水性部材34を底に位置させる。そして、反応後のサンプルまたは試薬を吸水性部材34に吸収させる。

【0081】一回転目のポジションcでサンプルが分注され、反応後、ポジションlにて吸光度の測定が行われる。光源41から出力された測定光は、フィルタ42を経て反応容器31の固相面33を側方から照射し、反応量に応じた受光素子43に到達する。

【0082】測定を終えた反応容器は、ポジションaにおいて新しい反応容器と交換される。このとき（交換時）、好ましくは図9中のホルダ36aのように、水平に傾倒させてから差し替えるように反応容器交換装置44を構成する。

【0083】なお、本発明は上述した実施例以外の種々の固相免疫検定法に適用できる。即ち、試薬や洗浄液の添加回数、分析条件、測定装置の種類等は、本発明の技術範囲で適宜設計変更できる。

【0084】

【発明の効果】以上説明したように【請求項1】の発明は、特異親和性物質を固相化して特異親和性物質に分析すべき生体関連物質を結合させる生体関連物質分析用の反応容器において、生体関連物質を含む液状試料を収容するウェルと、収容された液状試料の液面より上方に固定してなる固相面とを有し、固相面はウェルを傾倒または遠心回転もしくは振盪することによって初めて液状試料と接触し得る位置に設けられている。

【0085】また、【請求項2】の発明は、特異親和性物質を固相化して特異親和性物質に分析すべき生体関連物質を結合させる生体関連物質分析用の反応容器において、生体関連物質を含む所要量の液状試料を収容するウェルと、液状試料の液面より下方に固定してなる固相面と、液状試料の液面より上方に離開して取付けられると共に、少なくとも液状試料の所要量を吸水保持し得る吸水性部材とを備えた。

【0086】また、【請求項3】の発明は、特異親和性物質を固相化して特異親和性物質に分析すべき生体関連物質を結合させる生体関連物質分析用の反応容器において、生体関連物質を含む所要量の液状試料を収容するウェルと、液状試料の液面より上方に離開して取付けられると共に、少なくとも液状試料の所要量を吸水保持し得る吸水性部材と、吸水性部材には吸収されない程度の体積を有すると共に特異親和性物質を固定した状態でウェル内に収容される懸濁性の担体とを備えた。したがって、

各発明には、一つのウェル内において反応時間を任意に制御することができるという効果がある。さらに、【請求項2】及び【請求項3】の発明においては、産業廃棄物による汚染の少ない使い捨ての反応容器を提供できるという効果がある。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の第1実施例の反応容器を一部破断して示す斜視図。

【図2】本発明の第1実施例の反応容器を反応槽に装着する状態を示す説明図。

【図3】本発明の第2実施例の反応容器を一部破断して示す斜視図。

【図4】本発明の第2実施例の反応容器を転倒させた状態を示す説明図。

【図5】本発明の第2実施例の反応容器を用いた測光の様子を示す説明図。

【図6】本発明の第3実施例の反応容器を示す斜視図。

【図7】【図6】中のIV-IV線に沿った断面図。

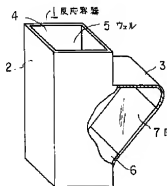
【図8】本発明の第4実施例の反応容器を示す透視図。

【図9】本発明の第4実施例の反応容器を利用した自動化学分析装置の概略構成図。

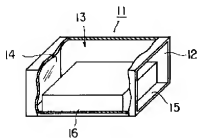
【符号の説明】

1、11、21、31…反応容器、5、13、22、32…ウェル、7、14、23、32…固相面、16、25、34…吸水性部材。

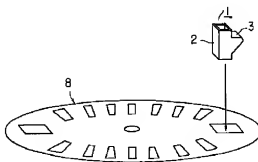
【図1】



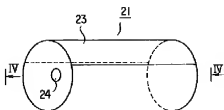
【図4】



【図2】



【図6】



【図5】

